

Lokal İleri Evre Mide Kanserinde Kombine Rezeksiyonlar

COMBINED RESECTION FOR LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

Dr. Hayrullah DERİCİ,^a Dr. İsmail YAMAN,^a Dr. Ali Serdar İŞGÜDER,^a Dr. Okay NAZLI,^a
Dr. Ali Doğan BOZDAĞ,^a Dr. Tuğrul TANSUĞ^a

^a3. Genel Cerrahi Kliniği, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ileri evre mide kanserlerinde invazyon nedeniyle kombine rezeksiyon uyguladığımız olgulardaki majör morbidite, mortalite ve sağkalımı incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 1997 ve Mart 2004 tarihleri arasında ileri evre mide kanserli 25 olguya kombine organ rezeksiyonu uygulandı. Sağkalım oranları Kaplan-Meier metoduyla ve farklar log-rank testiyle hesaplandı.

Bulgular: Kliniğimizde mide kanserlerinde kombine rezeksiyon oranı %17.2 olarak bulundu (25/145). Postoperatif majör morbidite ve mortalite oranları %24 ve %16'dır. Tüm ileri evre mide kanseri olgularımızda genel sağkalım oranı %19.05'tir.

Sonuç: R0 rezeksiyon, olgularda sağkalımı anlamlı arttıran tek faktör olarak bulundu (p= 0.000).

Anahtar Kelimeler: Mide tümörleri, hastalısız sağkalım, gastrektomi

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:514-521

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate major morbidity, mortality and survival in advanced stage gastric cancer patients who underwent combined resections due to local invasion.

Material and Methods: Twenty-five patients with advanced gastric carcinoma underwent combined organ resections in the Third Surgical Clinic of Atatürk Training and Research Hospital in İzmir, between January 1997 and March 2004. Survival rates were calculated according to the Kaplan-Meier method and the differences were compared with the log-rank test.

Results: Combined resections represent 17.2% (25/145) of all gastric resections in our department. Postoperative major morbidity and mortality were 24% and 16%, respectively. The overall survival rate of all advanced gastric carcinoma patients was 19.05%.

Conclusion: R0 resection was the only factor that improved survival significantly (p= 0.000).

Key Words: Stomach neoplasms, disease-free survival, gastrectomy

Mide kanseri, Dünya Sağlık Örgütü'nün tüm dünya ortalamalarının değerlendirildiği 1990 yılı verilerine göre akciğer kanserinden sonra en sık görülen ve en ölümcül olan 2. kanserdir.¹ Japonya gibi mide kanseri sıklığı nedeniyle düzenli izlem protokolü uygulanan ülkelerde erken mide kanseri tüm olguların %90'ını oluştururken, bu protokolün uygulanmadığı batı ülkelerinde olguların %80'i ileri evrede hastaneye başvurmaktadır.^{2,3} Türkiye'de ise bu oranın daha da yüksek olduğu vurgulanmaktadır.³

Mide kanseri biyolojik olarak agresif bir hastalıktır ve hastalar genellikle klinik semptomlar oluştuğunda kür şansını kaybetmiş olmaktadırlar. Hastalık sıklıkla, dalak, transvers kolon, pankreas, karaciğer sol lobu, özofagus, diyafragma gibi çevre doku ve organlara direkt invazyon gösterdiği gibi lenfatik yol ile de bölgesel lenf nodlarına yayılabilir.⁴

Bu çalışmada lokal organ invazyonu yapmış ileri evre mide kanserinde, küratif amaçlı rezeksiyon uygulanan olgularda cerrahi morbidite, mortalite ve sağkalım süresini araştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 1997 ile Mart 2004 tarihleri arasında mide kanseri nedeniyle

Geliş Tarihi/Received: 22.05.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 04.07.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Hayrullah DERİCİ
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
3. Genel Cerrahi Kliniği, İZMİR
hayrullahderici@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

ameliyat olan 145 olgunun 25 (%17.2)'ine radikal gastrektomiyle birlikte lokal invazyon nedeni ile kombine organ rezeksiyonları uygulandı. Tümör invazyonu dışı nedenlerle kolesistektomi veya splenektomi gibi ek ameliyatlara uygulanan olgular; peritonitis karsinomatoza, over ve karaciğer gibi uzak metastazlı olgular ile geride makroskopik tümör dokusunun kaldığı (R2 rezeksiyon) palyatif cerrahi girişim uygulanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olguların hepsine standart D2 lenfadenektomi uygulandı. Rezeksiyon materyalinin cerrahi sınırları dondurulmuş kesit ile incelendi, pozitif olgulara rezeksiyon uygulanamayacak ise post-operatif radyoterapi amacıyla metal kliplerle işaretlendi.

Olgular hakkındaki tüm bilgiler, klinik ve patoloji kayıtlarından elde edildi. Olguların uzun dönem izlem sonuçları poliklinik muayeneleri ile veya telefonla öğrenildi.

Ameliyat öncesi tüm olgulara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı ve biyopsi ile tanı kondu. Preoperatif evreleme için, olguların hepsine batın USG'si ve abdominopelvik bilgisayarlı tomografi tetkikleri yapıldı. Tümör yayılımı ve uzak metastazların varlığını belirlemek amacıyla selektif diagnostik laparoskopi uygulandı.

Tümörlerin evrelemesi 1997 yılında, Amerikan Birleşik Kanseri Komitesi (AJCC) ve Kansere Karşı Uluslararası Birlik (UICC) tarafından kabul edilen TNM sistemine göre yapıldı.⁵ Makroskopik olarak tespit edilen tüm tümör dokusunun çıkarıldığı ve piyesin histopatolojik incelemesinde rezeksiyon sınırlarında tümör dokusu bulunmayan olgular R0 (küratif rezeksiyon) grubuna, rezeksiyon sınırında mikroskopik tümör dokusu bulunan olgular ise R1 grubuna dahil edildi.

Olgular yaş, cinsiyet, tümör evresi, diferansiyasyonu, tümörün invaze olduğu organ(lar), uygulanan ameliyatlara, hastanede kalış süresi, morbidite, cerrahi mortalite ve sağkalım yönünden retrospektif olarak incelendi. Olguların 17'sine erken postoperatif dönemde adjuvan sistemik kemoradyoterapi uygulanırken, 8'ine (cerrahi mortalite, postoperatif komplikasyon, ileri yaş, yandaş hastalık) nedeniyle uygulanamadı.

Sağkalım analizleri Kaplan-Meier metoduyla ve farklar log-rank testiyle hesaplandı, $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Cerrahi mortalite gelişen 4 olgu sağkalım analizlerinde çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular

Olguların 14 (%56)'ü erkek, 11 (%44)'i kadın olup, medyan yaş 60 (22-85) idi. Primer tümör olguların 9 (%36)'unda antrum, 8 (%32)'inde korpus, 6 (%24)'sında kardiya ve 2 (%8)'sinde difüz yerleşimli idi. Olguların 15 (%60)'ine total, 10 (%40)'una subtotal gastrektomi ve toplam 31 yandaş organ rezeksiyonu uygulandı. En sık rezeke edilen invaze organ dalak (12) olup, bunu sağ kolon (8), distal pankreas (7), safra kesesi (2) ve karaciğer sol lateral segmenti (2) izledi. Olguların hepsinde mide ve invaze organ(lar) 'en bloc' rezeke edildi. Mide tümörlerinin histopatolojik incelemesinde, olguların tümü adenokarsinom olup, 6'sı iyi, 5'i orta, 14'ü kötü diferansiye idi. Evre III A'da 6 (%24), Evre III B'de 9 (%36), Evre IV'te 10 (%40) olgu vardı. Olguların demografik özellikleri, tümör yerleşimleri, evreleri ve histolojik diferansiyasyonları Tablo 1'de, uygulanan kombine rezeksiyonlar ise Tablo 2'de gösterilmektedir.

Olguların 6 (%24)'sında majör morbidite ve 4 (%16)'ünde cerrahi mortalite görüldü. Total gastrektomi sonrası özofagojejunostomi kaçağı gelişen 3 olgudan 2'si tıbbi tedavi ile kontrol altına alındı. Subtotal gastrektomi sonrası duodenum güdüğü kaçağı ve pankreas fistülü gelişen 1'er olguda, total gastrektomi sonrası özofagojejunostomi kaçağı gelişen 1 olguda ve miyokard infarktüsü gelişen 1 olguda cerrahi mortalite gelişti. Olgularda görülen majör morbidite ve mortalite Tablo 3'te gösterilmektedir. Çalışmamızda özofagojejunostomi kaçağı gelişen 3 olgu da distal özofagus invazyonu nedeniyle distal özofajektomiyle birlikte total gastrektomi uygulanan olgular idi. Duodenum güdüğü kaçağı gelişen 1 olgu, tümörün pankreas kapsülüne dek ilerlediği ve ameliyatta pankreatikoduodenektomi ilave edilmeyeceğine

Tablo 1. Kombine rezeksiyon uygulanan olguların özellikleri.

Hasta özellikleri	n	%
Cinsiyet		
Erkek	14	56
Kadın	11	44
Tümör yerleşimi		
Kardiya	6	24
Korpus	8	32
Antrum	9	36
Difüz	2	8
Ameliyat		
Total gastrektomi	15	60
Subtotal gastrektomi	10	40
Evre		
III A	6	24
III B	9	36
IV	10	40
Grade		
1	6	24
2	5	20
3	14	56

Tablo 2. Gastrektomiyle beraber uygulanan kombine rezeksiyonlar.

Kombine rezeksiyonlar	Olgu sayısı
Splenektomi	7
Transvers kolektomi	5
Distal pankreatektomi + splenektomi	4
Distal pankreatektomi	2
Sağ hemikolektomi	2
Kolesistektomi	2
Parsiyel hepatektomi	2
Distal pankreatektomi + splenektomi + transvers kolektomi	1

Tablo 3. Olgularda görülen majör morbidite ve mortalite.

Majör morbidite	(n)	Mortalite (n)
Özofagojejunostomi kaçağı	3	1
Duodenum güdüğü kaçağı	1	1
Pankreas fistülü	1	1
Miyokard infarktüsü	1	1

karar vermekte zorlanılan olgu idi. Böylesi majör bir cerrahi girişimin getireceği ek morbidite ve mortaliteden çekindiğimiz için ameliyata pank-

reatikoduodenektomi ilave edilmedi. Tümör klasik D2 disseksiyon tekniğiyle temiz cerrahi sınırla rezeke edildi. Bu olguda duodenum güdüğünü kapatırken pankreas başına yakın duodenumda yeterli doku kalmadığı için teknik zorluk yaşandı. Postoperatif dönemde güdük kaçağı gelişince olguyu tekrar açıp tüp duodenostomi ilave etmemize rağmen, gelişen sepsis ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle mortalite gelişti. Hastaların hastanede yatış süresi ortalama 13.5 gün (8-40) idi.

Rezeksiyon piyeslerinin histopatolojik incelemesinde olguların 20 (%80)'sinde cerrahi sınırların temiz olduğu (R0 rezeksiyon), 5'inde ise (%20) sınırların mikroskopik düzeyde pozitif olduğu (R1 rezeksiyon) rapor edildi. Cerrahi mortalite gelişen 4 olgu da R0 rezeksiyon uygulanan olgular idi. R1 rezeksiyonlu olguların hiçbirine rezeksiyon uygulanmadı.

Kombine rezeksiyon uyguladığımız olgularda toplam izlem süresi medyan 11 ay (11 gün-51 ay) olup, genel sağkalım oranı %19.05, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %15 olarak bulundu, 5 yıllık sağkalıma ulaşamadı. Olguların 4'ü izlemlerinin 14, 16, 48 ve 51. aylarında olup, halen hastaliksız yaşamaktadırlar. Kaplan-Meier sağkalım analizi Tablo 4'te gösterilmektedir. Çalışmamızda sadece R0 rezeksiyonunun sağkalım üzerine anlamlı etkisi olduğu görüldü (p= 0.000).

Kaplan-Meier yaşam istatistiğine göre Şekil 1'de genel sağkalım eğrisi, Şekil 2'de R0 ve R1 rezeksiyonunun sağkalım eğrisi gösterilmektedir.

Tartışma

Mide kanserinde küratif cerrahi tedavinin amacı, tümörle birlikte metastaz yapmış ya da metastaz olasılıklı lenf bezlerini ve lokal invazyon yapmış organları 'en bloc' rezeke edip temiz cerrahi sınırlar elde etmek, yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır.⁶ Eskiden yüksek morbidite, mortalite riskinden ve sağkalım avantajının tartışmalı olmasından dolayı batılı cerrahlar geniş disseksiyonu ve ek organ rezeksiyonlarını daha az uyguluyorlardı. Son yıllarda

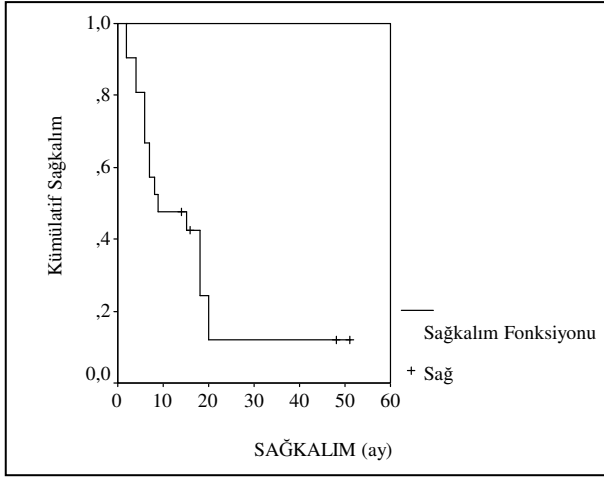
Tablo 4. Kaplan-Meier sağkalım analizi sonuçları.

Olgu özellikleri	Sağkalım oranı (%)	Medyan sürvi (ay)	%95 güven aralığı	1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	Log rank test değeri	p
Yaş						3.26	0.0710
≤65 yaş	23.08	18.0 ± 3.38	11.38-24.62	0.2051	0.2051		
>65 yaş	12.50	6.0 ± 1.37	3.32-8.68	0.0833	-		
Cinsiyet						1.10	0.2940
Erkek	15.38	7.0 ± 1.80	3.48-10.52	0.1282	0.1282		
Kadın	25.0	18.0 ± 5.70	6.83-29.17	0.2083	0.2083		
Lokalizasyon						0.270	0.4405
Kardiya	0	4.0 ± 3.0	0-9.88	0.000	-		
Korpus	0	7.0 ± 0.68	5.66-8.34	0.000	-		
Antrum	42.86	18.0 ± 4.32	9.53-26.47	0.3571	0.3571		
Difüz	-	-	-	0.5000	0.5000		
T						1.49	0.2226
3	33.33	18.0 ± 10.0	0-37.60	0.2857	0.2857		
4	13.33	7.0 ± 1.93	3.21-10.79	0.1091	0.1091		
N						5.29	0.1517
0	66.67	34.50 ± 11.67	11.63-57.37	0.6000	0.6000		
1	28.57	15.0 ± 7.86	0-30.40	0.2449	0.2449		
2	0	6.0 ± 2.19	1.71-10.29	0.000	-		
Evre						1.39	0.5002
III A	40.0	18.0 ± 6.77	4.73-31.27	0.3429	0.3429		
III B	12.50	8.0 ± 2.12	3.84-12.16	0.1250	0.1250		
IV	12.50	7.0 ± 0.68	5.66-8.34	0.0750	-		
Grade						0.59	0.4426
1	33.3	18.0 ± 8.40	1.53-34.47	0.2222	-		
2	20.0	14.0 ± 2.20	3.12-24.76	0.1876	0.1876		
3	13.33	8.0 ± 1.93	4.21-11.79	0.1389	0.1389		
Gastrektomi						0.70	0.4025
Subtotal	37.5	15.0 ± 4.30	6.58-23.42	0.3125	0.3125		
Total	7.69	7.0 ± 1.20	4.65-9.35	0.0769	0.0769		
Rezeksiyon						16.95	0.000
R0	23.53	18.0 ± 3.82	10.67-25.33	0.1961	0.1961		
R1	0	3.50 ± 0.96	1.62-5.38	-	-		
Genel	19.05	11.0 ± 5.89	0-20.53	0.1587	0.1587		

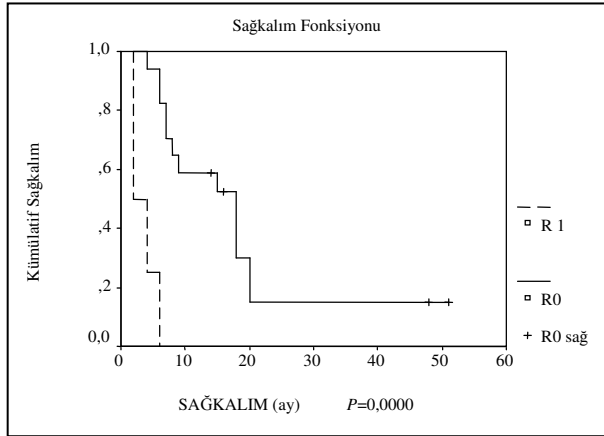
Hollanda, İtalya ve Almanya'dan gelen prospektif randomize çalışma sonuçlarına göre bu tür girişimlerin Japonya'daki serilere ulaşmasa da, sağkalıma belirgin iyileşme sağladığı kabul edilmiştir.⁷⁻⁹

Özellikle Japon cerrahlar, ileri evre mide kanserinde D3 ve D4 gibi geniş lenfadenektominin deneyimli merkezlerce uygulandığında önemli bir sağkalım avantajı sağladığını vurgulamakta iseler de, bu görüş yüksek morbidite ve mortalitesinden dolayı batılı cerrahlar tarafından desteklenmemektedir.^{2,4} Ayrıca N3 ve N4 tutulumu batı dünyasında

uzak metastaz olarak tanımlandığı için geniş lenfadenektomi genel kabul görmemektedir.^{6,8,9} Bizim de mide kanserinin küratif amaçlı cerrahi tedavisinde kabul ettiğimiz disseksiyon D2 lenfadenektomidir. Çalışmamızda lokal organ invazyonu yapmış ileri evre mide kanserinde 'en bloc' rezeksiyondan sonra cerrahi sınırların dondurulmuş kesit ile incelenmesi sonucu 5 olguda pozitif sonuç elde edilmesine rağmen, genel durumları özofajektomi ya da pankreatoduodenektomi gibi majör cerrahi girişimlere uygun olmadığı için ilave rezeksiyon uygulanmaksızın intestinal devamlılık sağlandı. Anastomoz bölgesine



Şekil 1. Genel sağkalım eğrisi.



Şekil 2. R0 ve R1 rezeksiyonunun sağkalım eğrisi.

konan klipler ile postoperatif dönemde bölgesel radyoterapi uygulandı.

İleri evre mide kanserlerinin %3-27'sinde komşu organlara lokal invazyon nedeniyle kombine rezeksiyonlar gerekebilir.¹⁰⁻¹² Çalışmamızda bu oran %17.2 bulundu. Mide kanserlerinde en sık rezeke edilen organın dalak olduğu, bunu pankreas ve kolonun takip ettiği belirtilmektedir.¹⁰ Serimizde en sık uygulanan ek organ rezeksiyonlarının sırasıyla splenektomi, kolektomi ve distal pankreatektomi olduğu görüldü.

Dalağa doğrudan invazyon yapan T4 mide kanserinde splenektomi endikasyonu tartışılmaz

iken, dalağa yapışıklığı olan ve/veya hiler lenf nod tutulumu olan olgularda splenektominin yeri tartışmalıdır. Miwa ve ark. splenektominin cerrahi morbidite ve mortaliteyi arttırdığından, uzun dönemde ise dirençli enfeksiyonlar ve fulminan sepsis gibi komplikasyonlara yol açtığından dolayı mümkün olduğunca dalağı korumayı önermektedirler.¹³ Hilus tutulumunda splenektomisiz lenf nodu disseksiyonunun aynı etkinlikte olduğu, ancak direkt dalak tutulumu olan T4 olgularda splenektomi yapılması uygun görülmektedir.^{13,14} Çalışmamızda dalağa doğrudan invazyon (T4) ya da inflamatuvar yapışıklık yapan (T3) tümörlerde ve hiler metastazı olan tüm olgulara splenektomi uygulandı.

Son yıllarda pankreas rezeksiyonlarının yüksek morbidite ve mortalitesinden dolayı splenik arter lenf nodu tutulumunda pankreas koruyucu teknikler önerilmekte, bu şekilde daha düşük bir morbidite ve mortalite sağlanırken, genel sağkalım oranlarında bir fark saptanmadığı bildirilmektedir.^{15,16} Ancak tümörün pankreası invaze ettiği durumlarda distal pankreatektomi veya pankreatikosplenektomi endikasyonu vardır.^{11,12} Pankreas rezeksiyonunun pankreatit, fistül ve abse gibi ciddi komplikasyonları olmasına karşın, R0 rezeksiyon uygulanan seçilmiş olgularda sağkalımı arttırdığı bildirilmektedir.¹² Ancak ameliyatta lenf nodlarının gerçek tümör invazyonu mu, yoksa inflamatuvar dezmoplastik reaksiyon mu olduğuna karar vermek güçtür. Preoperatif dönemde endoskopik USG ile bile yüksek oranda doğru evreleme yapılamamaktadır.¹⁰ Bu durumda tümörle birlikte çevre organ ve lenf nodları 'en bloc' rezeke edilmelidir. Genişletilmiş lenfadenektomiye eklenen özellikle pankreas ve kolon rezeksiyonlarının erken dönemde, splenektominin ise uzun dönemde morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu vurgulanırken, son yıllarda rezeke edilen organ tipi ve sayısının sağkalımın bağımsız belirleyicisi olmadığı belirtilmektedir.^{11,18,19} Kitamura ve Saito kombine rezeksiyonları sadece lenf nodu tutulumu olmayan (N0) olgularda önermelerine rağmen, Dhar ve Kobayashi metastatik lenf nodu sayısının çıkarı-

lan lenf nodu sayısına oranının (lenf nodu oranı) 0.2'den büyük olmadığı nod pozitif olgularda da uzun sağkalım süresi elde ettiklerini ve kombine rezeksiyonların nod pozitif olgularda da uygulanması gerektiğini söylemektedirler.^{11,12,20,21} Kobayashi, kombine rezeksiyonlarda en sık rastlanılan majör morbiditenin yaklaşık %19 oranında pankreas fistülü olduğunu belirtmektedir.¹² Çalışmamızda distal pankreatektomi uygulanan 7 olgunun 1 (%14)'inde pankreas fistülü gelişti ve mortaliteyle sonuçlandı. Bu olgu dışında diğer organ rezeksiyonlarına ait majör morbidite ve cerrahi mortalite görülmedi. Ancak kombine rezeksiyonların morbidite, mortalite ve sağkalıma etkisi için daha geniş serilere ve daha uzun bir izlem süresine gereksinim vardır.

Mide kanserlerinin transvers kolonu ya da mezokolonu infiltre ettiği durumlarda mideyle birlikte kolon rezeksiyonu uygulanmalıdır. İleri evre mide kanserinde kolon rezeksiyonları, tüm kombine rezeksiyonlarının %25'ini oluşturmaktadır.¹⁰ Çalışmamızda 8 olguya (%32) kolon rezeksiyonu uygulandı.

Lokal invazyon yapmış ileri evre mide kanserlerinde R0 rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalım %0-9 arasındadır.²² Dhar ve ark. 1 yıllık sağkalımı %20.8, 3 yıllık sağkalımı %6.2 ve 5 yıllık sağkalımı %1.8 olarak bulmuşlardır.¹¹ Çalışmamızda genel sağkalım oranı %19.1, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları yaklaşık %15 olarak bulundu ve 5 yıllık sağkalıma ulaşamadı. Japon serilerinin iyi sonuçlarında erken tanı, farklı tümör biyolojisi, hastaların beden yapısı olarak cerrahiye daha uygun olmaları, genişletilmiş lenf bezi disseksiyonu ve cerrahi teknik gibi etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir.⁶

Carboni ve ark. sağkalımı etkileyen faktörleri araştırdıkları çalışmasında, sadece R0 rezeksiyonun anlamlı etkisi olduğunu belirtmektedir.¹⁰ Siewert R0 rezeksiyon uygulanan mide kanserinde lenf nod tutulumu ve lenf nodu oranını en önemli prognostik faktör olarak belirtmektedir.⁹ Kobayashi de lenf nodu oranını önemli prognostik faktör kabul edip, lokal invazyon

yapmış T3 ve T4 mide kanserlerde Evre III ve IV arasında sağkalım farkı saptamamıştır.¹² Bizim serimizde olguların %85.7' sinde lenf nod metastazı (N1, N2 ve N3) saptandı. Çalışmamızda sağkalım üzerine tümör penetras-yonunun (T3 ve T4), nodal tutulumunun (N0 ve N+) ve evrenin (III ve IV) anlamlı etkisi saptanmayıp, sadece R0 rezeksiyonun etkisi anlamlı bulundu. Çalışmamızda erken evre mide kanseri olmadığından, Evre III ve IV'teki olgu özellikleri birbirine yakın olabileceği için evre dağılımının sağkalım üzerine anlamlı bir etkisi olmayabilir. T3N0 olgularda daha uzun bir sağkalım sağlanmış olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çalışmamızda kombine rezeksiyon uyguladığımız ve lenf tutulumu olmayan mide kanserlerinde median yaşam süresi 34 ay, N1 olgularda 15 ay, N2 tutulumunda ise 6 ay olarak bulunmuş ise de farklar istatistiksel olarak anlamlı değil idi (p= 0.1517).

Proksimal yerleşimli mide kanserlerinin postoperatif morbidite ve mortalite oranları daha yüksek olup, prognozları genel olarak daha kötüdür.²³ Çalışmamızda distal yerleşimli mide kanserli olgularda ortalama sağkalım süresi daha uzun bulunmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Macdonald ve ark. Evre IB-IV arasındaki mide kanserli olguların cerrahi tedavisinden sonra adjuvant radyokemoterapi uygulamasının sağkalım üzerine önemli katkıları olduğunu gösterdikten sonra, bu uygulama birçok merkez tarafından kabul edilmiştir.²⁴ Çalışmamızda ileri yaş, postoperatif komplikasyon ve yandaş hastalıklar nedeniyle performans düşüklüğü olmayan tüm olgulara erken postoperatif dönemde adjuvan kemoradyoterapi uygulandı.

Kombine rezeksiyonlarda cerrahi morbidite ve mortalite standart rezeksiyonlara göre daha yüksek olup, sırasıyla %17-33 ve %1-13 arasındadır.¹⁰⁻¹³ Çalışmamızda 6 olguda (%24) majör morbidite ve 4 olguda (%16) mortalite görüldü. Çalışmamızda özofagojejunostomi kaçağı gelişen 3 olgu da, distal özofajektomiyle birlikte total gastrektomi uygula-

nan olgular idi. Kombine rezeksiyonlar nedeniyle zaten geniş disseksiyon uygulanan bu olgularda getireceği ek riskler nedeniyle torakotomiye gerek duyulmadı. Bu olgularda stapler ateşlemesinden sonra halka bütünlüğü tam olmasına rağmen postoperatif dönemde anastomoz kaçağı gelişti. Çalışmamızdaki yüksek anastomoz kaçağı oranını, tümör yerleşimi ve invazyonu nedeniyle distal özofajektomi uygulanan ve cerrahi teknik açısından zorlanılan 3 olgudaki anastomoz kaçağı gelişmesine bağlıyoruz.

Mortalite gelişen olgulardan 3'ü özofagojejunostomi kaçağı, duodenum güdüğü kaçağı ve pankreas fistülü gibi cerrahi nedenlere bağlı olmasına rağmen 4. olgu postoperatif dönemde cerrahi morbiditenin gelişmemesine rağmen akut miyokard infarktüsü gelişen 1 olgu idi. Böylece majör cerrahi girişimleri uygulandığı çalışmamızda genel mortalite oranımız %16 bulunmuştur.

Çalışmamızda küratif amaçlı kombine rezeksiyon uygulanan ileri evre mide kanseri olgu sayısı sınırlı olduğu için sağkalımı etkileyen bağımsız prediktif faktörleri belirleyen çoklu analiz yapılmadı. Bunun için daha geniş olgu serilerine ihtiyaç duyulduğu açıktır. Çalışmamızda Kaplan-Meier sağkalım analizi ile R0 rezeksiyonunun uzun dönem sağkalım için anlamlı olan tek parametre olduğu bulundu.

Sonuç olarak, komşu organ tutulumu yapmış ileri evre mide kanserlerinde kombine rezeksiyonların morbidite ve mortalitesi yüksek seyretmekle beraber, bu tür olgularda uzun dönem sağkalım ancak R0 rezeksiyonunu ile sağlanabilir.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistiksel analizini yapan, hastanemiz biyoistatistik uzmanı Sayın Süheyla Deniz'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
2. Ho SB. Tumors of the stomach&small intestine. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH, eds. *Current Di-*

agnosis & Treatment Gastroenterology. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p.389-406.

3. Demir K. Klinik bulgular. Mihmanlı M, editör. *Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi*. 1. Baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2004. s.95-8.
4. Otsuji E, Sawai K, Yamaguchi T, et al. Results of combined complete removal of directly invaded organs with the stomach in patients with advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1731-3.
5. Sobin LH, Wittekind CH. *TNM classification of malignant tumours*. 5th ed. New York: John Wiley & Sons; 1997. p.59-62.
6. Buğra D. Mide kanserinde genişletilmiş lenf bezi disseksiyonu sağ kalım, morbidite ve mortalite üzerine etkileri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1999;5:269-81.
7. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. *N Engl J Med* 1999;340:908-14.
8. Bozzetti F. Rationale for extended lymphadenectomy in gastrectomy for carcinoma. *J Am Coll Surg* 1995;180:505-8.
9. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: Ten year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228:449-61.
10. Carboni F, Lepiane P, Santoro R, et al. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience. *J Surg Oncol* 2005;90:95-100.
11. Dhar DK, Kubota H, Tachibana M, et al. Prognosis of T4 gastric carcinoma patients: An appraisal of aggressive surgical treatment. *J Surg Oncol* 2001;76:278-82.
12. Kobayashi A, Nakagohri T, Konishi M, et al. Aggressive surgical treatment for T4 gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2004;8:464-70.
13. Miwa H, Kojima K, Kobayashi T, et al. The tumor-immunological significance of splenectomy for cancer therapy. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1983;84:970-3.
14. Toge T, Hamamoto S, Itagaki E, Nakane H, Yajima K, Hattori T. Analysis of suppressor cell activities in spleen cells from gastric cancer patients and the effect of splenectomy on prognosis of gastric cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1983;84:961-4.
15. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Okajima K. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg* 1995;19:532-6.
16. Furukawa H, Hiratsuka M, Ishikawa O, et al. Total gastrectomy with dissection of lymph nodes along the splenic artery: A pancreas-preserving method. *Ann Surg Oncol* 2000;7:669-73.
17. Iriyama K, Ohsawa T, Tsuchibashi T, et al. Results of combined resection of invaded organs in patients with potentially curable advanced gastric cancer. *Eur J Surg* 1994;160:27-30.
18. Kasakura Y, Fujii M, Mochizuki F, Kochi M, Kaiga T. Is there a benefit of pancreaticosplenectomy with gastrectomy for advanced gastric cancer? *Am J Surg* 2000;179:237-42.

19. Martin RC 2nd, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Extended local resection for advanced gastric cancer: Increased survival versus increased morbidity. *Ann Surg* 2002;236:159-65.
20. Kitamura K, Tani N, Koike H, et al. Combined resection of the involved organs in T4 gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1769-72.
21. Saito H, Tsujitani S, Maeda Y, et al. Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma. *Gastric Cancer* 2001;4:206-11.
22. Sendler A, Etter M, Bottcher K, Siewert JR. Extent of resection in surgery of stomach carcinoma. *Chirurg* 2002;73:316-24.
23. Sakaguchi T, Watanabe A, Sawada H, et al. Characteristics and clinical outcome of proximal-third gastric cancer. *J Am Coll Surg* 1998;187:352-7.
24. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-30.